

Aus der Universitätsklinik
für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten Basel

Vorsteher: Prof. Dr. med. E. Lüscher

Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. E. K. Oppikofer

Über Stomatitis mercurialis ulcerosa und Kiefernekrose nach Anwendung der neuern Quecksilberdiuretica

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Hans Fehrenbach

von Basel

Basel 1948

Aus der Universitätsklinik
für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten Basel

Vorsteher: Prof. Dr. med. E. Lüscher

Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. E. K. Oppikofer

Über Stomatitis mercurialis ulcerosa und Kiefernekrose nach Anwendung der neuern Quecksilberdiuretica

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Hans Fehrenbach

von Basel

Basel 1948

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Professor Dr. med. *E. Lüscher*.

Tag der Promotion: 18. März 1947



Arbeit veröffentlicht in Schweiz. med. Wochenzeitschrift 76, 983 (1946)

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Die Schwermetall-Stomatitis.

Es gibt eine Reihe von Schwermetallen, welche in den Körper eingebracht mehr oder weniger schwere Entzündungen im Gebiete der Mund-Rachenhöhle machen können. Es sei insbesondere erinnert an die Blei-, Bismut- und Quecksilber-Stomatitis. Dabei kann es sich um eine Berufs- und Gewerbekrankheit oder aber um eine medikamentöse Schädigung handeln. Die Hauptveränderungen betreffen das Zahnfleisch, in welchem sich das Schwermetall nicht als solches ablagert, sondern als Sulfid. Durch Eiweißfäulnis im Gebiete von Zähnen und Zahnfleisch kommt es zur Bildung von Schwefelwasserstoff, welcher mit dem im Blute kreisenden Schwermetall Blei-, Bismut- und Quecksilbersulfid ergibt.

Die *Blei-Stomatitis* (Stomatitis saturnina) ist ein wichtiges und besonders frühzeitig auftretendes Symptom der chronischen Bleivergiftung. Besonders typisch ist der Bleisaum, d. h. eine graue Färbung des Zahnfleischrandes. Im Schrifttum wird die Farbe meist als schiefergrau bezeichnet. Die *Bismut-Stomatitis* (Stomatitis bismutica) ist im Gegensatz zur Bleistomatitis heute noch ziemlich häufig infolge der ausgedehnten Anwendung von Bismutpräparaten in der Lues-therapie. Die Bismutstomatitis ist sehr gut gekennzeichnet durch Bildung von schwarzen Säumen am Zahnfleisch. Dabei kommen aber auch schwarze Niederschläge an zahlreichen andern Stellen der Mund-Rachenhöhle vor. Die Bismutstomatitis macht meist kaum nennenswerte Beschwerden. Sie wird nur ausnahmsweise geschwürig.

II. Die Quecksilber-Stomatitis.

Die *Quecksilbervergiftung* und ihr Teilbild, die *Stomatitis mercurialis*, waren früher relativ häufig. Es war dies besonders der Fall, solange das Quecksilber das Mittel der Wahl bei Syphilis darstellte (d. h. vom Ende 15. bis Anfang 20. Jahrhundert) und die Salvarsan- und Bismutpräparate als Antiluetica noch nicht in Gebrauch waren. Es ist von medizinhistorischem Interesse, daß die Stomatitis mercurialis schon den alten Araberärzten bekannt war und von *Ulrich von*

Hutten 1519 in geradezu klassischer Weise beschrieben wurde (vergl. den aus dem Lateinischen übersetzten Text im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn*, Bd. 18, S. 182, 1928). Die Quecksilbervergiftung ist heute seltener geworden. Einerseits ist sie als *Berufs- und Gewerbekrankheit* zurückgegangen, indem die Schutzmaßnahmen bei der Gewinnung, Bearbeitung und Verwendung des Quecksilbers ausgebaut wurden. Andererseits ist sie auch als *medikamentöse Schädigung* seltener geworden, weil man die relative Gefährlichkeit eines jeden Quecksilberpräparates kennen lernte. Wegen ihrer Seltenheit wird eine Quecksilbervergiftung heute aber auch eher verkannt (vergl. unsern 5. Fall). Die zahnärztliche Literatur befaßte sich eingehend mit der Frage, ob durch Amalgamfüllungen Quecksilbervergiftungen möglich seien (Amalgame = Legierungen von Quecksilber mit anderen Metallen). Tatsächlich sind uns Fälle aus dem Schrifttum bekannt (*Roussy, Stock, Citron, Fleischmann, Sacher* u. a.), die über aufgetretene Vergiftungserscheinungen nach Amalgamfüllungen berichten. Die klinischen Symptome traten meist in Erscheinung in Form von periodischen Kopfschmerzen, Mattigkeit, anämisches Aussehen, Diarrhöen, Speichelfluß, neurasthenische Beschwerden, Tonsillitis ulcerosa, Stomatitis, nässende Ekzeme, Exantheme im Gesicht, Arme und Rücken. In allen Fällen konnte, nachdem deren Symptomatologie lange Zeit zweifelhaft war, die Schädigung durch Entfernung aller Amalgamfüllungen behoben werden. Die Heilung wurde sichergestellt nicht allein durch das Schwinden sämtlicher klinischer Symptome, sondern auch durch die Probe, daß vorher vorhandenes Quecksilber in den Ausscheidungen fehlte. Es ist zu bemerken, daß es sich dabei meist um sehr große und zahlreiche Kupferamalgamfüllungen gehandelt hat. Diese Art Füllungsmaterial wird heute nicht mehr gebraucht. Das Kupferamalgam ist chemisch nicht genügend widerstandsfähig und enthält stets freies Kupfer und Quecksilber. Wenn auch die Diskussion um dieses Problem in der neueren Zeit nicht mehr so aktuell ist wie nach den Veröffentlichungen *Stock's*, so weisen doch unter anderem *Urbach, Berger-Hansen, Spreng* auf die Möglichkeit von Schädigungen hin. Quecksilber als Medikament vermag außerordentlich häufig allergische Erscheinungen hervorzurufen. Höchst wahrscheinlich sind Quecksilbervergiftungen, wie sie von Amalgamplomben ausgehen können, den Quecksilberallergien zuzurechnen. Sowohl für Queck-

silber als auch für krankhafte Zustände, die mit vorhandenen Legierungen im Munde zusammenhängen können, darf die rein toxische Wirkung nicht überschätzt werden. Das Verständnis der Wirkung so kleiner Mengen des Quecksilbers verlangt, daß auch die allergische Pathogenese in Betracht gezogen wird. Die heute im Gebrauch stehenden Amalgampräparate mit dem hohen Silbergehalt, der raschen Erhärtungsphase, der dosierten Lieferung weisen technische Vollkommenheiten auf, die die Frage nach der Giftwirkung praktisch nicht mehr aufkommen lassen. Es dürfte jedoch angezeigt sein, mit dem Quecksilber möglichst vorsichtig umzugehen, Feilung und Quecksilber nicht gefühlsmäßig zu mischen, Quecksilberüberschüsse weder von Hand auszupressen noch im Mund abzustreifen, das Anbringen von Metallfüllungen und Legierungen verschiedener Art nebeneinander im gleichen Munde zu vermeiden, um dadurch die Gefahrenquelle schädlicher Reaktionen auf ein Minimum herabzusetzen. Der Umstand, daß krankhafte Zustände dieser Art schwer zu erkennen sind und auftretende klinische Symptome den Patienten eher zum Arzt als zum Zahnarzt führen, muß die Diagnose solcher Erscheinungen erschweren.

Die *Quecksilber-Stomatitis* kann sehr verschiedene Grade erreichen. Sie besteht zu Beginn hauptsächlich in einer abnorm starken Salivation, wobei Patient meist auch einen eigentümlichen Metallgeschmack bemerkt. Dann wird das Zahnfleisch gerötet und geschwellt. Bei schwererer Schädigung treten übelriechende gangränöse Geschwüre an den Alveolarfortsätzen und an andern Stellen der Mund-Rachenhöhle auf. Der zerstörende Prozeß kann dann weiterhin auf die Kiefer übergreifen und Kiefernekrosen zur Folge haben. Wir werden im folgenden zeigen können, daß sich die schwereren Formen der Quecksilber-Stomatitis heutzutage hauptsächlich nach Anwendung der neueren Quecksilberdiuretica finden. Die Angabe von *Poulsson*, die schweren Formen kämen jetzt nicht mehr vor, besteht also nicht zu Recht.

III. Kasuistik der merkuriellen Kiefernekrosen.

Bevor wir zum eigenen Beobachtungsmaterial übergehen, sei zunächst auf die interessante Frage der merkuriellen Kiefernekrosen eingegangen. Sie sind sehr selten. Wir konnten im Schrifttum nur

19 Fälle angeführt finden, welche im folgenden in kurzen Referaten wiedergegeben werden sollen:

Fall *Weinstein* (1887): Ein 54j. Mann erhielt wegen Leberzirrhose und Ascites während etwa 4 Tagen je 0,4 g Kalomel. Unmittelbar nachher entwickelte sich eine schwerste Stomatitis mit Ulcerierung von Zahnfleisch und Wangenschleimhaut, mit stellenweiser Nekrose des Ober- und Unterkiefers und mit heftigen Blutungen. Patient starb „unter den Erscheinungen der Sepsis, deren Quelle in der Stomatitis gangraenosa gefunden wurde“.

Fall *Dewatripont* (1910): Eine 27j. an Lues erkrankte Frau wurde zuerst mit Einreibungen von Quecksilber, dann mit wöchentlichen intramuskulären Injektionen von grauem Öl behandelt. Bereits nach der 3. Injektion trat akut eine schwere Stomatitis auf mit Abszeßbildung am aufsteigenden Unterkieferast rechts. Anschließend foetide Eiterung, Nekrotisierung des aufsteigenden Unterkieferastes. Operative Entfernung des Sequesters durch äußern Hautschnitt. 2 Jahre später mußte wegen schwerster, narbiger Kiefersperrre nochmals ein operativer Eingriff von außen vorgenommen und anschließend ein weiterer Sequester durch innern Schleimhautschnitt entfernt werden. – Epikritisch betont der Autor die Gefährlichkeit des grauen Öls (graues Öl ist das heute bei uns in der Schweiz nicht mehr gebrauchte Oleum Hydrargyri cinereum mit einem Gehalt an metallischem Quecksilber von etwa 40 %) und erklärt die Nekrose als Quecksilberschädigung, welche einer Infektion mit nachfolgender Osteomyelitis den Boden vorbereitet hat.

Fall *Vanel* (1910): Einem 55j. Arteriosklerotiker wurden Ende 1908 wegen Oedemen und Ascites Kalomelpillen zu 0,05 g verordnet. Nachdem er 10 Tage lang diese Kalomelpillen eingenommen hatte, entwickelte sich eine schwere Stomatitis mercurialis. Am 13. Tage war der Allgemeinzustand bereits sehr schlecht, und die Kalomelmedikation wurde ausgesetzt. Darauf Besserung. Im März 1909 Extraktion von Zahn 6/. Im April 1909 schwere Blutung aus der noch nicht verheilten Extraktionswunde. In den folgenden Monaten starke Blutungen, teils aus dem Mund, teils aus der rechten Nase. Ende 1909 wird bei Anlaß einer erneuten Blutung folgender Befund erhoben: Rechter Oberkiefer und seine Zähne beweglich, seine Schleimhaut geschwellt, violett, mit einigen Fisteln (also offenbar

keine größere Geschwürsbildung). Im Januar 1910 Schleimhautschnitt mit dem Thermokauter und Entfernung eines großen Oberkiefersequesters in 2 Stücken. Darauf rasche Vernarbung. Verschuß der offenstehenden rechten Nasen- und Kieferhöhle durch Obturatorprothese. Kurze Zeit später Exitus an Uraemie.

Fall *Deminne* (1911): Ein 45j. Mann erhielt wegen Lues 8 Injektionen von grauem Öl, die er gut ertrug. Im folgenden Jahre wurden nochmals 8 Injektionen gegeben, in deren Gefolge sich nun eine schwere Stomatitis mercurialis einstellte: Ein großer Teil des rechten Oberkiefers wurde nekrotisch und stieß sich ab, wodurch rechte Nasen- und Kieferhöhle eröffnet wurden. Später traten Zeichen einer Meningitis hinzu, und es mußte eine zweite Nekrose operativ entfernt werden, welche Zahn 8/, Processus pterygoideus ossis sphenoidalis und Pars horizontalis ossis palatini umfaßte. Die meningitischen Zeichen verschwanden. Der Oberkieferdefekt vernarbte und wurde durch Prothese verschlossen. – In der Epikrise schloß der Autor eineluetische Nekrose aus.

Fall *Williger* (1911): Ein 50j. Arbeiter, der wegen Lues mit ungewöhnlich hohen Dosen von Quecksilber behandelt worden war, bekam eine ausgedehnte Stomatitis mercurialis mit Nekrose des Zwischenkiefers und der angrenzenden Abschnitte des rechten Oberkiefers. Bei der Herausnahme des Sequesters wurde die rechte Kieferhöhle und die Nase eröffnet. Der Defekt mußte durch Prothese gedeckt werden.

Fall *Herzstein-Baer* (1912): Eine 28j. Frau trank eine größere Menge Sublimat („solution containing six 7½-grain tablets“ = 2,7 g). Neben andern Intoxikationserscheinungen (Nephritis, Hautexanthem, Lebervergrößerung, usw.) entwickelte sich eine schwere Stomatitis mit Lockerung und Ausfallen der Zähne und mit Nekrose der Alveolarfortsätze von Ober- und Unterkiefer. 2 Monate nach der Gifteinnahme wurden durch Operation 18 z. T. größere Kiefersequester entfernt. Heilung.

Fall *Rocher* (1912): „Ein Kind von 5½ Jahren zog sich eine ausgedehnte, tiefe Verbrennung beider Gesäßgegenden zu; es wurde mit einer Salbe verbunden, welche auf 100 Teile Vaseline neben Jodoform 1 g und Jodol 3 g 0,10 cg Sublimat enthielt. Es kam danach zu

einer ausgedehnten Nekrose des rechten Ober- und Unterkiefers und nach Ausheilung der phlegmonösen Stomatitis mercurialis zu narbiger Kieferklemme.

Partsch (1917) sah in 2 Fällen nach Injektionen von grauem Öl eine Nekrose des ganzen Alveolarfortsatzes des Unterkiefers und gibt eine gute Abbildung. Er hebt als Kennzeichen einer „chemischen Nekrose“ (im Gegensatz zu entzündlicher Nekrose) hervor: Mangel der Schwellung der umgebenden Weichteile, Geringfügigkeit der Absonderung, Langsamkeit der Abstoßung und Ausbleiben der periostalen Wucherung.

Schulze (1918) veröffentlichte 3 Fälle von Kiefernekrosen, die er als durch Quecksilberintoxikation verursacht ansah (Fall 2, 3 und 4 seiner Arbeit):

1. Ein Patient machte innerhalb von 4 Jahren wiederholte antiluetische Kuren durch (mit Salvarsan, mit Quecksilber in Spritzen und Schmierkur und mit Jod). Im Anschluß daran trat an der hintern Hälfte des Alveolarfortsatzes des linken Oberkiefers eine zwei Alveolen umfassende Nekrose auf. Sie wurde teils operativ entfernt, teils spontan ausgestoßen.

2. Ein Patient, der ebenfalls an Lues litt und mit Quecksilberschmierkur, mit Salvarsan und mit Quecksilberspritzen in Form von Mercinol (= Spezialitätenname für graues Öl) behandelt wurde, bekam eine Gingivitis, Stomatitis und eine ausgedehnte Unterkiefernekrose, welche zur beidseitigen Spontanfraktur führte. Diese festigte sich erst nach einer osteoplastischen Operation.

3. Eine 25 j. an Lues erkrankte Patientin wurde mit Injektionen von Neosalvarsan und Mercinol behandelt. In der Folge schwere Mundhöhlenschädigung: Speichelfluß, Schmerzen in den Unterkieferzähnen, Lockerwerden und Ausfallen derselben, schließlich nahezu Totalnekrose des Unterkiefers mit starker Totenladenbildung (nur Teile der aufsteigenden Unterkieferäste blieben bestehen). Operative Entfernung der Unterkiefernekrose. Chemischer Nachweis von Arsen in derselben. – Nach Ansicht des Autors war in diesem Falle die Unterkiefernekrose teils durch das Arsen, teils durch das Quecksilber verursacht. Totenladenbildung bei der merkuriellen Kiefernekrose ist etwas ganz ungewöhnliches, erwähnt doch auch

Partsch als Kennzeichen gerade das Ausbleiben einer periostalen Knochenneubildung.

Wechselmann (1920) berichtete über 2 Fälle von Unterkiefernekrosen infolge von Quecksilberbehandlung:

1. Eine 40j. Näherin erkrankte nach Kalomelspritzen an Nephritis, Stomatitis und Unterkieferostitis, welche nach Ausstoßung mehrerer Zähne und Sequester nach vielen Monaten ausheilte.

2. Ein 59j. Mann, welcher wegen Schwindelanfällen bei positiver Wassermann'scher Reaktion mit einer Quecksilberschmierkur von 36 Einreibungen behandelt wurde, bekam eine schwere Stomatitis. Die letzten Zähne des Unterkiefers fielen aus, und nach einigen Monaten stießen sich aus einer Abszeßhöhle am Unterkiefer je 6–8 cm lange Sequester des rechten und linken horizontalen Unterkieferastes mitsamt den Alveolen ab. In der Folge schwere narbige Einziehung der Unterlippe in die Mundhöhle.

Auch *Faber* (1923) beobachtete 2 Fälle von Kiefernekrose nach Quecksilberbehandlung: In dem einen Falle handelte es sich um einen Patienten mit ausgedehntem geschwürigem Zerfall des Mundbodens und mit Nekrose des ganzen Unterkiefervorderteils. Der andere Fall betraf eine Patientin, welche mit schwerer geschwüriger Stomatitis bei stark vernachlässigtem Gebiß in Behandlung kam. Nach Extraktion von Zähnen 76/ nahm der geschwürige Prozeß noch zu und es entwickelte sich eine Unterkiefernekrose von den Prämolaren bis zum Kieferwinkel. Die hochgradig geschwächte Patientin erlag dann einer Sepsis bzw. Bronchopneumonie.

Fall *Kakimi* (1937): Bei einem 25j. Mann, der in selbstmörderischer Absicht ca. 13 g Sublimat eingenommen hatte, trat in der zweiten Woche eine Sequestrierung der Kieferknochen ein. Aus dem Referat geht nicht hervor, ob es sich um den Ober- oder Unterkiefer gehandelt hat. Wahrscheinlich waren beide betroffen.

Fall *Reichel* (1938): Bei einem 65j. Mann, der wegen Herzinsuffizienz und Oedemen jahrelang mit *Salyrgan*injektionen behandelt worden war, fand sich im Bereiche des Unterkiefers und Zungenrandes rechts eine schmierige Exulceration. Das Röntgenbild zeigte eine Unterkiefernekrose an. Nach schweren Blutungen, welche eine

Unterbindung der A. maxillaris externa notwendig machten, kam Patient ad exitum. Die chemische Untersuchung des Geschwürs, sowie des Darmes und der Niere ergab Spuren von Quecksilber.

Fall *Theodorescu-Ciorapciu-Jianu* (1940): Eine Patientin nahm zum Zweck des Suizids 7 g Sublimat ein. Neben einer schweren Allgemeinintoxikation traten Mundveränderungen auf: Läsionen der Schleimhaut, Lockerung der Zähne, Nekrose der Alveolarfortsätze der Kiefer.

Wenn wir die referierten 19 Fälle von merkurieller Kiefernekrose überblicken, ist es zunächst von Interesse, die Ursachen zusammenzustellen, aus welchen Quecksilber zur Anwendung kam: In 12 Fällen wurde Quecksilber wegen Lues gegeben, in 3 Fällen wurde ein Quecksilberpräparat als Diureticum angewandt (2 mal Kalomel und 1 mal Salyrgan), in 3 Fällen wurde ein Selbstmordversuch mit Sublimat vorgenommen, in 1 Falle wurde eine Wunde mit Sublimat behandelt. Was die *Lokalisation* betrifft, fand sich die merkurielle Nekrose 10 mal am Unterkiefer, 5 mal am Ober- und Unterkiefer, 4 mal am Oberkiefer. Die Angabe im Handbuch Denker-Kahler (Bd. 5, S. 23, 1929), es sei der Unterkiefer häufiger befallen, besteht also vollkommen zu Recht.

IV. *Quecksilber-Stomatitis nach Anwendung von Quecksilberdiuretica.*

Im folgenden soll nun gezeigt werden, daß eine *Quecksilbervergiftung* bzw. eine *Stomatitis mercurialis* insbesondere auch nach Anwendung von *Quecksilberdiuretica* auftreten kann (also nach Kalomel, Novasurool, Salyrgan, Novorit, Esidron).

Bevor wir auf eigene Beobachtungen eingehen, seien die genannten Quecksilberdiuretica – in der chronologischen Reihenfolge ihrer Einführung in die Therapie – kurz skizziert und zusammengetragen, was sich im bisherigen Schrifttum über Schädigung und insbesondere über Stomatitis vorfindet. Unsere Ausführungen sollen helfen, Schäden vorzubeugen, und sollen nicht den großen therapeutischen Wert der Quecksilberdiuretica in Zweifel ziehen.

Lange bevor Salyrgan und Esidron zur Einführung kamen, war schon das *Kalomel*, das *Hydrargyrum chloratum*, als Diureticum be-

kannt, besonders nachdem es 1885/86 von *Jendrassik* erneut als solches empfohlen worden war. Nach Kalomelanwendung trat nun nicht selten eine Stomatitis mercurialis auf.

Es wurde dies schon von *Jendrassik* beobachtet. 1887 berichtete dann *Weinstein* über 15 Patienten, bei welchen er Kalomel als Diureticum anwandte und zwar in folgender Dosierung: Einige Tage lang 0,4–0,8 g täglich (diese Kur eventuell wiederholt). Fast ausnahmslos kam es danach zu einer mehr oder weniger schweren Stomatitis, 1 mal mit ausgebreiteter Geschwürsbildung im Rachen und Kehlkopf, 1 mal sogar mit stellenweiser Nekrose des Ober- und Unterkiefers und mit Exitus. Nach heutigen Kenntnissen ist allerdings eine Tagesdosis von 0,8 g überdosiert, gibt doch unsere Pharmakopoe für Kalomel als Dosis maxima pro die 0,6 g an. – 1905 veröffentlichte *Sinnhuber* die Krankengeschichte eines 56j. Mannes, der wegen kardialen Oedemen innerhalb von 3 Tagen insgesamt nur 1,6 g Kalomel erhielt, im unmittelbaren Anschluß daran an schwerster Angina mercurialis erkrankte und starb. Eine ausgedehnte übelriechende Geschwürsbildung betraf linkerseits die Gaumenbögen, die Gaumenmandeln und die hintere Rachenwand mit Ausbreitung in den Nasenrachen und in den Sinus piriformis. In der Epikrise referierte *Sinnhuber* aus dem Schrifttum zunächst Fälle, bei denen bedeutend höhere Dosen von Kalomel anstandslos ertragen wurden, dann aber Fälle, bei welchen es ebenfalls zu einer mehr oder weniger schweren Intoxikation kam.

1931 erwähnte auch *Volhard*, daß Kalomel als Diureticum angewandt Stomatitis machen könne. Heute ist es als Entwässerungsmittel zu Gunsten von Salyrgan und Esidron ziemlich verlassen.

1920 wurde das bisher nur als Antilueticum gebrauchte Quecksilberpräparat *Novasurol* auch als Diureticum empfohlen und dann einige Jahre lang auch als solches angewandt. Auch von ihm sind Vergiftungen bekannt geworden (*Lewin* S. 261, *Starkenstein* S. 155, *Eichholtz* S. 309 und 330). *Eichholtz* erwähnt insbesondere als Schäden: Stomatitis, schwere ev. haemorrhagische Magen-Darmentzündung, Nierenschädigung mit Anurie. Auch *Grossmann* kennt die Novasurolstomatitis. Nach relativ kurzer Zeit wurde das Novasurol von dem besser verträglichen Salyrgan wieder vollkommen verdrängt.

Das *Salyrgan* „Bayer“, eingeführt 1923, ist nach Fabrikangabe Quecksilber-Salicylallylamid-O-essigsäures Natrium + Theophyllin.

Es kommt als Ampullen, Suppositorien und Dragées in den Handel. Die meist verwandte Ampullenlösung enthält 10 % Quecksilberverbindung und 5 % Theophyllin. Da die Quecksilberverbindung allein einen Quecksilbergehalt von 38 % hat, findet sich nach unserer Berechnung in einer Ampulle von 2 ccm eine Quecksilbermenge von 0,076 g. Das Salyrgan wird hauptsächlich als Diureticum bei kardialen Oedemen empfohlen und zwar in folgender Dosierung: 0,5–2 ccm intramuskulär oder intravenös 1–3 mal wöchentlich. Im Schrifttum wird immer wieder die gute Verträglichkeit des Salyrgans hervorgehoben. Zum Beispiel schreibt *Grossmann*: „Bei zehntausenden von Injektionen sahen wir niemals eine Schädigung, die man mit Wahrscheinlichkeit auf das injizierte Mittel hätte beziehen können“. *Volhard* gibt im Handbuch der inneren Medizin einen Überblick über die Quecksilberdiuretica und bemerkt dabei zum Salyrgan: „Auch für die Behandlung chronischer Herzschwächezustände mit oder ohne Blutdrucksteigerung mit immer wiederkehrender Neigung zu Wassersucht ist uns die chronische Salyrganbehandlung meist in Vereinigung mit Strophantin unersetzlich geworden, und wir haben auch bei allwöchentlicher Anwendung über viele Monate hinaus nie unliebsame Folgen, aber sehr oft höchst befriedigende, früher nicht erreichte Dauererfolge gesehen.“ Im Ärzte-Jahrbuch „Bayer“ wird noch 1941 hervorgehoben, daß Salyrgan selbst bei wiederholter Injektion keine Quecksilberintoxikation mache.

Neben den zahlreichen Berichten, die das Salyrgan als mehr oder weniger harmlos darstellen, finden sich im Schrifttum nur spärliche Angaben, nach welchen das Salyrgan doch auch *Schädigungen* machen kann: So bemerkt *Starkenstein*, daß Novasurol, Salyrgan u. a. schon mehrfach zu Quecksilbervergiftung Anlaß gegeben haben. 1934 beschrieb *Karcher* 2 Fälle von Verblutung aus der A. lingualis nach vorgängiger Salyrganmedikation:

1. Fall. Ein 64j. Mann mit zunehmender Herzinsuffizienz, hepatischer und pulmonaler Stauung, Stockung der Diurese, Auftreten von Oedemen und Nachlassen der Digitaliswirkung bekam während 5 Monaten alle 4 – 5 Tage, 1,0 später 2,0 Salyrgan intramuskulär; im ganzen 30 Injektionen. Anfang des 5. Monates trat eine Stomatitis mercurialis mit Geschwürbildung an der Zungenwurzel auf. Mitte des 6. Monates trat Exitus ein durch Verblutung aus einem arrodierten Aste der A. sublingualis dextra.

2. Fall. Es betrifft dies einen Patienten von 39 Jahren mit Herzinsuffizienz, Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Stauungsniere, Blutdruck 210, W. R. neg., Hydrops, Anasarca. Im Verlaufe von 7 Wochen bekam der Patient neben Diätbehandlung Digitalis, Strophantin, Theophyllin 9 intravenöse Injektionen Salyrgan zu je 2 ccm. In der 8. Woche traten die ersten größeren Zahnfleischblutungen auf. Trotz Sistierung der Salyrganinjektionen und sachgemäßer ärztlicher und zahnärztlicher Behandlung erfolgte eine Zunahme der Stomatitis mit tiefgehender Nekrose des Zahnfleisches. In der 16. Woche Exitus durch Verbluten aus einer Arrosion der Arteria sublingualis.

1938 berichteten dann auch *Reichel* und *Beitzke* über Salyrgan-schäden. Leider sind ihre Fälle nur in einem kurzen Sitzungsbericht referiert. *Reichel* machte folgende Beobachtung:

Bei einem 65j. Mann, der wegen Herzinsuffizienz und Oedemen jahrelang mit *Salyrgan*injektionen behandelt worden war, fand sich im Bereiche des Unterkiefers und Zungenrandes rechts eine schmierige Exulceration. Das Röntgenbild zeigte zudem eine Unterkiefernekrose. Nach schweren Blutungen, welche eine Unterbindung der A. maxillaris externa notwendig machten, kam Patient ad exitum. Die chemische Untersuchung des Geschwürs, sowie des Darmes und der Nieren ergab Spuren von Quecksilber.

Beitzke referierte dann 2 Sektionsbefunde:

Im 1. Fall handelte es sich um eine 64j. Frau mit Schrumpfnieren, Herzhypertrophie und allgemeinem Hydrops. Nach Behandlung mit *Salyrgan* fand sich eine schwere Stomatitis mercurialis mit Gangrän am linken Zungenrand und Zerstörung der Zungenspitze. Der 2. Fall betraf eine 49j. Frau, die längere Zeit mit *Salyrgan* und *Novurit* behandelt worden war. Hier fand sich neben Koronarsklerose, Herzhypertrophie und allgemeiner Stauung eine gangränöse Entzündung des Zahnfleisches und des Mundbodens.

Das *Novurit* ist ähnlich wie das *Salyrgan* eine organische Quecksilberverbindung, in Kombination mit Theophyllin.

Das *Esidron* „Ciba“ kam 1938 in den Handel und ist somit das neueste der bei uns gebräuchlichen Quecksilberdiuretica. Es ist nach Fabrikangabe das Natriumsalz des Chinolinsäuremonooxypropylamid-mercuri-theophyllins mit einem Quecksilbergehalt von 31,27 %.

Übliche Handelsform ist die Ampulle zu 2 ccm, welche 0,14 g Esidron = 0,044 g Hg enthält. Die Normaldosierung ist 2–3 mal wöchentlich 1–2 Ampullen i. v. oder i. m. Nach den übereinstimmenden Angaben des Schrifttums (*Arnold, Geréb, Komant, Kossler, Schneidbauer, Stahel* u. a.) ist das Esidron ein zuverlässiges Diureticum mit geringer Toxizität. Irgendwelche Schädigungen und insbesondere Stomatitiden sind bisher nicht bekannt geworden. Einzig *Geréb* berichtet kurz über einen Patienten, bei welchem nach der zweiten Esidroninjektion eine scharlachähnliche Dermatitis und eine *leichte* Stomatitis auftraten; doch war in diesem Falle die Nierenfunktion schwer geschädigt (Hydronephrose und Pyonephrose nach Prostatakarzinom).

V. Sechs Beobachtungen von Quecksilber-Stomatitis nach Anwendung der neuern Quecksilberdiuretica Salyrgan und Esidron.

Von allen den genannten Quecksilberdiuretica werden heute zur Hauptsache *Salyrgan* und *Esidron* gebraucht. Daß gerade auch sie schwerere Schädigungen im Gebiete der Mundhöhle machen können, sei durch folgende 6 Beobachtungen gezeigt:¹⁾

1. Fall.

Ein 61 j. Mann, von Beruf Hotelier, der seit längerer Zeit wegen *Herzinsuffizienz, luetischem Aortenaneurysma, Stauungsleber und Ascites* in ärztlicher Behandlung steht und bisher insbesondere mit Strophantin und Bismogenol behandelt wurde, erhält im Februar 1933 erstmals *Salyrgan* (vorerst nur zwei Injektionen zu 1 ccm und eine Injektion zu 2 ccm). Mitte März treten seichte Geschwüre an der Zungenoberfläche auf, welche jedoch bald wieder abheilen. Am 26. 4. 33 bekommt Patient zum letzten Mal Bismogenol. Die *Salyrgan*-medikation dagegen wird fortgeführt. Im Mai Ascitespunktion. Anschließend starkes Genitaloedem, welches nach *Salyrganspritze* verschwindet. Urin bei wiederholter Untersuchung normal. Wasser-

¹⁾ Unsere Beobachtungen betreffen Patienten, die wegen chronischen Leidens längere Zeit und bei verschiedenen Ärzten in Behandlung standen. Wir sind für die Überlassung krankengeschichtlicher Grundlagen zu großem Danke verpflichtet an: Frl. Dr. *Baumgartner*, die Herren Dr. *Eisner*, Dr. *Friedmann*, Dr. *Koechlin*, Prof. *Lutz*, Prof. *Merke*, Dr. *Rüegg*, Dr. *Schüler*, Prof. *Staub* und Prof. *Werthemann*.

mann'sche Reaktion negativ. Mitte Juli wieder Ascitespunktion. Mitte August erscheinen an beiden Armen „Furunkel“, welche sich bald zu größern belegten Geschwüren ausdehnen. Von April bis September erhält Patient monatlich 2–4 Injektionen von Salyrgan (letzte Injektion am 11. 9. 33). Anfangs September beginnen sich die Zähne des Oberkiefers zu lockern und werden am 12. 9. 33 extrahiert. In der Nacht vom 13./14. 9. 33 schwere Nachblutung, welche durch Calciuminjektion und Tamponade mit Stryphnongaze gestillt wird.

Da die Hautgeschwüre zunehmen und Haut- und Mundblutungen auftreten, wird Patient am 14. 10. 33 auf die Hautklinik Basel eingewiesen: Bei Spitaleintritt ist der Allgemeinzustand sehr schlecht. Das Blutbild zeigt eine Anämie (Hämoglobin 55 %, Erythrozytenzahl 2,380,000) und eine Leukozytose (Leukozytenzahl 25,250). *An der äußern Haut* findet sich an Armen und Beinen eine Reihe von größeren scharfrandigen *Geschwüren* (Abb. 1), deren Fläche durch eine dicke, grüngelbe, übelriechende, festhaftende Nekrose eingenommen wird und deren Umgebung auffallend reizlos ist. Ein weiteres großes Geschwür sitzt im Nacken. *In der Mundhöhle* zeigt der Alveolarfortsatz des *Oberkiefers* ein ausgedehntes granulierendes *Ulcus* und innerhalb desselben an mehreren Stellen nekrotischen Knochen. Es besteht fast unerträglicher Foetor ex ore. Der Verlauf ist folgender: Unter Anwendung von Desitinsalbe, Percainsalbe und Chloraminverbänden demarkieren sich die Hautgeschwüre und beginnen sauber zu granulieren. In der Mundhöhle dagegen greift der nekrotisierende Prozeß immer mehr von der Schleimhaut auf den Oberkieferknochen über. Es kommt zur Ausbildung einer großen *Oberkiefernekrose*, welche sich allmählich lockert und am 11. 12. 33 ohne jede Gewaltanwendung entfernt werden kann. Wie Abb. 2 zeigt, umfaßt die Oberkiefernekrose den größten Teil des Alveolarfortsatzes beider Seiten und einen großen Teil des harten Gaumens. Infolge des aufgetretenen Knochendefekts besteht eine breite Öffnung zu beiden Nasen- und Kieferhöhlen. Die Sprache ist stark näselnd (Rhinolalia aperta). Anfang Januar 1934 haben sich die Hautgeschwüre durch Epithelisierung verschlossen und einzig das Geschwür am Nacken steht noch wenig offen. Der Oberkieferdefekt verkleinert sich langsam durch saubere Granulationsbildung. Die vom Mund aus sichtbare Kieferhöhlenschleimhaut ist beidseits oedematös verdickt. Am 22. 1. 34 ist die Anämie wesentlich gebessert (Hämoglobin 73 %,

Erythrozytenzahl 4,500,000). Einzig der Ascites nimmt wieder zu. Patient erhält Digifolin und als Diureticum Theocin. Während des Spitalaufenthaltes vorgenommene häufige Urinkontrollen ergeben: Eiweiß bald schwach positiv, bald negativ; Zucker stets negativ. Bei Klinikaustritt am 23. 1. 34 ist der Allgemeinzustand wieder gut. Die Hautulcera sind sauber vernarbt. Nur am Nacken findet sich noch ein kleines Restulcus und der Oberkieferdefekt steht noch offen.

Während der nächsten 2 Monate geht es Patient ordentlich. Mitte März 1934 tritt *am linken Unterkiefer* eine Gingivitis auf. Sie geht ziemlich rasch in eine progrediente Geschwürsbildung über, welche sich gegen den Mundvorhof und insbesondere gegen den Mundboden zu ausdehnt. Am 12. 4. 34 erfolgt eine schwere Blutung aus einem Aste der A. lingualis. Patient wird deswegen ins Claraspital Basel eingewiesen, wo die Blutung durch Massenumstechung vorläufig gestillt werden kann. Der obere Rand des Unterkiefers ist zundrig-nekrotisch. Die Zähne des Unterkiefers sind derart gelockert, daß sie mit der Pincette entfernt werden können. Die Temperatur ist stets normal. Die Pulsfrequenz bewegt sich um 90. Urinbefund: Spur Eiweiß, kein Zucker. Blutbild: Anämie (Hämoglobin 42 %) und Leukozytose (Leukozytenzahl 15,000). Am 29. 4. 34 tritt nach erneuter schwerer Mundbodenblutung der *Exitus* ein. Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

Zusammenfassung: Ein 61 j. Mann, der wegen kardialen Oedemen im Verlaufe von einigen Monaten insgesamt etwa 20 Injektionen von Salyrgan erhielt, bekommt eine schwere Dermatitis mercurialis ulcerosa (Abb. 1) und Stomatitis mercurialis ulcerosa mit Oberkiefernekrose (Abb. 2). Nach Aussetzen des Salyrgans heilt die Dermatitis und Stomatitis aus, letztere unter Hinterlassung eines größeren Oberkieferdefekts. Ein halbes Jahr nach vollständiger Sistierung des Salyrgans flammt als Spätschädigung die Stomatitis mercurialis wieder auf, diesmal am Unterkiefer, und Patient verblutet aus der A. lingualis.

Epikrise: Die beobachtete *großgeschwürige Form der Dermatitis mercurialis* scheint sehr selten zu sein. Jedenfalls ist sie in den Handbuchbearbeitungen der Quecksilbervergiftung von *Almkvist* und von *Petri* nicht angeführt. Dagegen erwähnen die genannten Autoren verschiedene andere Erscheinungsformen. Die Lokalisation der Ulcera an den Extremitäten scheint nicht zufällig zu sein, denn auch die

makulösen, papulösen und urtikariellen Anfangsformen der Dermatitis mercurialis lokalisieren sich zu 90 % an den Extremitäten (Almkvist S. 199).

Zur *Stomatitis mercurialis* sei differentialdiagnostisch bemerkt: Da Patient auch Bismogenol erhalten hatte, mußten wir auch an die Möglichkeit einer Stomatitis bismutica denken. Nun ist aber eine solche in der Mehrzahl der Fälle nicht geschwürig und vor allem durch typische schwarze Säume derart gut gekennzeichnet, daß wir sie mit Sicherheit ausschließen konnten. Bei Beurteilung der *Kiefernekrose* mußte beachtet werden, daß Patient früher eine Lues durchgemacht hatte, und daß im Schrifttum schon wiederholt überluetische Kiefernekrosen berichtet wurde (siehe Literatur bei *Perthes-Borchers* S. 332 ff.), wobei allerdings noch kritisch zu untersuchen wäre, ob nicht wenigstens ein Teil der alsluetischen Kiefernekrosen beschriebenen Fälle ebenfalls merkurielle Kiefernekrosen waren. In unserem Falle fiel die Möglichkeit einerluetischen Knochennekrose dahin, weil im Zeitpunkt der Entstehung der Nekrose die Lues – vom Aneurysma abgesehen – abgeheilt und die Wassermann'sche Reaktion negativ war, und weil zudem die Mundveränderung nicht einemluetischen Granulom glich, sondern eben der typischen merkuriellen Nekrose entsprach, wie sie uns von andern auf Lues ganz unverdächtigen Fällen her bekannt ist.

2. Fall.

Ein 38j. Patient (Büroangestellter) tritt am 30. 5. 41 auf die medizinische Klinik Basel ein mit folgender *Vorgeschichte*: Er hat als Jüngling einen Gelenkrheumatismus durchgemacht und leidet seit vielen Jahren an einer schweren Herzkrankheit. Er war deswegen in den Jahren 1935–1939 wiederholt hospitalisiert und wurde hauptsächlich mit Digitalispräparaten (Infusum Digitalis, Digilanid, Cedilanid) behandelt.

Bei Spitaleintritt wird folgender *Befund* erhoben: Der Allgemeinzustand ist sehr schlecht, es besteht starke Dyspnoe und Cyanose. Die Untersuchung ergibt ein *Mitralvitium* mit Lebervergrößerung und Knöchelödemen. Mundzustand: Zähne teils fehlend, teils cariös; Zunge belegt.

Verlauf: Patient wird in den folgenden Monaten mit den verschiedensten Herzmitteln behandelt (Coramin, Strophosid, Scillaren,

Digilanid) und erhält daneben Quecksilberdiuretica, nämlich wöchentlich 1–2 Injektionen von *Esidron* oder *Salyrgan*. Die Diurese ist trotzdem mangelhaft. Harnstoff und Reststickstoff sind – bei wiederholter Untersuchung – im Blut über die Norm vermehrt, und auch die Oedeme breiten sich immer mehr von den Beinen thoraxwärts aus. Eine Curschmann'sche Drainage bringt nur vorübergehende Erleichterung.

Am 16. 9. 41 wird, da Patient über starke Zahnschmerzen klagt, je ein Molar des linken Ober- und Unterkiefers extrahiert. Dabei wird die linke Kieferhöhle eröffnet, so daß eine *Mund-Kieferhöhlenfistel* zurückbleibt, wie wir bei einem ersten otolaryngologischen Konsilium am 18. 10. 41 feststellen. Am 27. 10. 41 hat sich der Befund wesentlich verändert: Es findet sich jetzt an der hintern Hälfte des Alveolarfortsatzes des linken Oberkiefers ein größeres, auf den harten Gaumen übergreifendes, schmutziggelbes, übelriechendes *Ulcus* mit 2 klaffenden, etwa alveolengroßen Fistelöffnungen zur Kieferhöhle. Ein Abstrich ergibt bakteriologisch eine bunte, aber uncharakteristische Mischflora. Für Tuberkulose besteht keinerlei Anhaltspunkte, die Wassermann'sche Reaktion ist negativ und wir stellen die Diagnose auf: *Stomatitis mercurialis mit beginnender Oberkiefernekrose*. Patient hat vom Juni bis Oktober (also im Laufe von 5 Monaten) insgesamt an Quecksilberdiuretica erhalten: 19 Injektionen von *Esidron* (in der Regel je 2 ccm) und 4 Injektionen von *Salyrgan* (ebenfalls je 2 ccm). Es entspricht diese Menge einer durchschnittlichen und keineswegs besonders hohen Dosierung.

Am 1. 11. 41 kommt Patient ad exitum. Die *Sektion* ergibt als wesentlichste Befunde: Knopflochstenose der Mitralis bei chronischer, vorwiegend abgelaufener Endocarditis. Totale Obliteration des Herzbeutels. Schwere allgemeine chronische Stauung: Linksseitiger Hydrothorax, Ascites, Oedeme von Armen und Beinen. Stauungsinduration von Lungen, Milz und Nieren. Stauungsatrophie der Leber. – Bei Eröffnung der linken Kieferhöhle findet sich eine schmutziggraue Schleimhaut und als Inhalt Eiter. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt die Kieferhöhlenschleimhaut unter intaktem Epithel reichlich Leukozyten in oedematösem Gewebe.

Zusammenfassung: Ein seit Jahren an schwerer Mitralstenose leidender 38j. Patient erhält im Laufe von 5 Monaten 19 Injektionen

von Esidron und 4 Injektionen von Salyrgan. Im Anschluß an eine Zahnextraktion entwickelt sich eine Stomatitis mercurialis ulcerosa mit beginnender Oberkiefernekrose. Bald darauf erliegt Patient seinem Herzleiden.

3. Fall.

Ein 67j. Kaufmann tritt im Frühjahr 1942 in hausärztliche Behandlung wegen Ascites und Beinoedemen. Er erhält ab April 1942 regelmäßig *Esidron*, zuerst 1 Injektion wöchentlich.

Vom 18. 6. 42 bis 8. 8. 42 ist er in der medizinischen Klinik Basel hospitalisiert: Die Diagnose lautet auf *Myodegeneratio cordis*, *Hypertension*, *Leberzirrhose*. Bei einer Ascitespunktion werden 1300 ccm abgelassen. Der Urin zeigt bei wiederholter Untersuchung bald Spur Eiweiß, bald ist er eiweißfrei (daneben stets zuckerfrei). Wassermann'sche Reaktion negativ. Patient wird im wesentlichen behandelt mit Strophosid, Corphyllamin, Gelamon und Nephrisan. Er erhält auch zweimal eine Ampulle Salyrgan, doch ist diese gemäß Krankengeschichtenvermerk ohne Wirkung.

Nach Spitalaustritt gibt der Hausarzt weiter *Esidron*, zunächst noch 1 Injektion wöchentlich, in den spätern Monaten aber 2 Injektionen wöchentlich. Daneben mehrfache Ascitespunktionen. Mitte 1943 treten nun die ersten Anzeichen einer *Stomatitis mercurialis* auf: Submandibuläre Schwellung, stark vermehrter und oft blutig angefärbter Speichel, Lockerwerden und Ausfallen einzelner Zähne. Bald tritt eine *Geschwürsbildung* hinzu, welche an Zahn $\overline{4}$ beginnt und sich allmählich nicht nur über den ganzen Alveolarfortsatz des rechten Unterkiefers ausdehnt, sondern sich auch auf den weichen Gaumen, die Tonsille und die seitliche Rachenwand ausbreitet. Der Rand des Alveolarfortsatzes des rechten Unterkiefers wird nekrotisch. Hochgradiger Foetor.

Endverlauf: Am 20. 10. 43 erste leichtere Blutung aus dem Munde, nachdem schon seit Monaten der Speichel oft blutig tingiert war. Am 22. 10. 43 nachmittags schwere Blutung, welche mit nur kurzen Unterbrechungen bis zum Tode anhalten wird. Der Patient lehnt den vom konsultierten Otolaryngologen vorgeschlagenen Spital-eintritt ab. Am 23. 10. 43 nachmittags erneute schwere Blutung. Trotz Injektion von Hämostyptika blutet Patient weiter und stirbt

am 24. 10. 43. Die genaue Blutungsstelle konnte nicht festgestellt werden. Keine Sektion.

Zusammenfassung: Ein 67j. Mann, der wegen Ascites und Oedemen während mehr als einem Jahr Esidron (zuerst 1 Injektion, dann 2 Injektionen wöchentlich, insgesamt etwa 80 Injektionen) erhalten hat, bekommt eine schwerste Stomatitis und Angina mercurialis ulcerosa mit teilweiser Nekrotisierung des rechten Unterkiefers. Er stirbt durch Verblutung aus dem Mundrachen.

4. Fall.

Eine 65 j. Frau tritt am 21. 12. 43 auf die medizinische Klinik Basel ein. Die wichtigsten anamnestischen Daten sind folgende: Seit 6 Jahren Herzbeschwerden (insbesondere Atemnot beim Treppensteigen), seit 1 Jahr Knöcheloedeme, seit einigen Monaten Zunahme des Leibumfanges (Ascites). Die Untersuchung ergibt eine *Myodegeneratio cordis bei Mitralstenose und Mitralinsuffizienz*. Daneben besteht ein geringer Diabetes mellitus (die Nylander'sche Probe ist bald positiv, bald negativ; die Blutzuckerwerte sind stets erhöht). Im Urin ist Eiweiß bald in Spuren vorhanden, bald fehlend. Wassermann'sche Reaktion negativ. Patientin ist zahnlos und trägt Prothesen. Therapie: Patientin erhält Herzmittel (Cedilanid, Strophosid) und Diuretica (Calcium-Diuretin, Corphyllamin und Esidron in Kombination mit Sauterammon). Das *Esidron* wird 1–2 mal wöchentlich intramuskulär oder intravenös gegeben (während des ersten Spitalaufenthalts total 11 Injektionen zu 2 ccm). Die Wirkung des Esidrons ist sehr gut, indem nach jeder Injektion die Urinmenge auf das Mehrfache ansteigt. Am 2. 3. 44 wird Patientin gebessert nach Hause entlassen.

Der nachbehandelnde Hausarzt nimmt 5 weitere Esidroninjektionen vor.

Vom 12. 6. 44 bis 7. 8. 44 ist Patientin erneut auf der medizinischen Klinik Basel hospitalisiert: Es werden wiederholte Ascitespunktionen vorgenommen und neben Herzmitteln auch wiederum Esidron gegeben (total 33 Injektionen).

Nach Spitalentlassung setzt der Hausarzt die Behandlung mit Esidron weiter fort und zwar gibt er von Ende August bis Mitte Dezember 1944 30 Injektionen des genannten Mittels (je 2–4 ccm).

Anfang Dezember 1944 tritt nun *auf der rechten Tonsille ein Ulcus* auf. Es nimmt die ganze obere Hälfte der Tonsille ein. Es ist tief, schmutzig graugelb, mit vollkommen reaktionsloser Umgebung. Die bakteriologische Untersuchung eines Ulcusabstrichs ergibt Staphylokokken und Streptokokken. Die Kieferwinkeldrüsen sind nicht geschwellt. Der Urin enthält Eiweiß. Das Blutbild zeigt bei einer normalen Leukozytenzahl von 7000 einzig eine Lymphopenie von 10 %. Die Wassermann'sche Reaktion ist wiederum negativ. Nachdem die Diagnose auf *Angina mercurialis* gestellt ist, wird kein Esidron mehr gegeben und das Tonsillenulcus mit Methylenblaupinselnungen behandelt. Daraufhin nimmt die Ulcerierung nicht mehr zu, sondern säubert sich ziemlich rasch.

Als sich der Allgemeinzustand der Patientin wieder verschlechtert, wird sie am 24. 2. 45 ein letztes Mal ins Spital eingewiesen und kommt hier bereits am 26. 2. 45 ad exitum. Die *Sektion* ergibt als wichtigste Befunde: Chronische Endocarditis der Mitralis mit Stenose und Insuffizienz. Braune Atrophie des Herzens. Allgemeine chronische Stauung (Stauungsinduration von Lungen, Leber und Nieren; Ascites und Oedeme der untern Körperhälfte).

Zusammenfassung: Eine 65j. Frau erhält wegen kardialen Oedemen im Laufe von 12 Monaten etwa 80 Injektionen Esidron (jedesmal 2–4 ccm). Als Folge entwickelt sich eine *Angina mercurialis ulcerosa*, welche nach Unterbrechung der Esidronmedikation ausheilt. Später Herztod.

Epikrise: Im vorliegenden Falle ist es nach Esidronmedikation nicht zur Stomatitis, sondern zur Pharyngitis bzw. *Angina mercurialis* gekommen. Dies erklärt sich aus dem vollkommenen Fehlen der Zähne, indem nach *Almkvist* bei Zahnlosigkeit es nicht zur Eiweißfäulnis in den Gingivataschen und damit nicht zur Ausbildung einer Stomatitis kommen kann.

5. Fall.

Die 1882 geborene Patientin steht schon 1939 in ärztlicher Behandlung wegen Herzschwäche. Vom 10. 1. 41 bis 26. 2. 41 liegt sie erstmals auf der medizinischen Klinik Basel. Diagnose: Myodegeneratio cordis, Hypertonie, Myocardinfarkt, Schenkelblock,

Lungenoedem, Stauungsbronchitis, latenter Diabetes mellitus. Therapie: Strophanthin.

Vom 21. 10. 41 bis 24. 11. 41 ist Patientin zum zweiten Mal auf der medizinischen Klinik hospitalisiert. Diagnose: Hypertonie, hypertonische Herzhypertrophie, Myodegeneratio cordis, Angina pectoris. Therapie: Calcibronat, Nitroglycerin, Coramin, Lacarnol.

Im Herbst 1943 erhält Patientin erstmals von der behandelnden Hausärztin ein Quecksilberdiureticum in Form von wöchentlichen Injektionen von *Esidron*.

Vom 19. 10. 43 bis 21. 1. 44 liegt sie dann ein drittes Mal auf der medizinischen Klinik. Diagnose: Myodegeneratio cordis (Arrhythmia perpetua, Schenkelblock), dekompensierte Hypertonie, allgemeine Stauung, Lungeninfarkt. Therapie: Strophosid, Corphyllamin, Cuabaine und während des mehrmonatigen Aufenthaltes nur zweimal 1 Ampulle *Salyrgan* intravenös.

Nach Spitalentlassung wird die Behandlung mit Strophosid und Quecksilberdiuretica fortgesetzt. Patientin erhält vom Januar 1944 bis April 1945 wöchentlich 1 Injektion eines Quecksilberdiureticums, zuerst *Esidron*, dann *Salyrgan* (insgesamt ungefähr 42 *Injektionen Esidron* zu 2 ccm und 21 *Injektionen Salyrgan* ebenfalls zu 2 ccm). Anfang Dezember 1944 tritt an der linken Seite der Zunge ein kleines Geschwür auf, welches sich langsam vergrößert. Im Februar 1945 erscheint auch an der rechten Zungenseite ein Geschwür, das ebenfalls an Größe langsam zunimmt. Die Ulcera sind derart schmerzhaft, daß häufig Morphinum gegeben werden muß. Anfang April 1945 werden die Zähne des Oberkiefers extrahiert, weil sowohl der konsultierte Otolaryngologe, als auch der Zahnarzt irrtümlicherweise annahmen, die Ulcera seien durch scharfe Zahnkanten bedingt. Da das Allgemeinbefinden sich zunehmend verschlechtert, wird Patientin am 27. 4. 45 ein viertes Mal auf die medizinische Klinik Basel eingewiesen. Auf der Einweisungsdiagnose werden die Zungenulcera als „schwerste marantische Zungengeschwüre“ angeführt.

Beim diesmaligen Spitaleintritt macht Patientin einen *schwerkranken* Eindruck. Es wird eine Hypertonie und Myodegeneratio cordis festgestellt. Bei unserem ersten otolaryngologischen Konsilium am 2. 5. 45 erheben wir zudem folgenden Befund: Hochgradiger Foetor ex ore. *Am seitlichen Zungenrand findet sich beidseits ein großes (2 : 3 cm messendes), ovaläres, scharf begrenztes, flacheinge-*

delltes Ulcus (Abb. 3). Sein Rand ist glatt, blaß, reaktionslos, nicht verdickt und nicht unterhöhlt. Sein Grund ist leicht fetzig und schmutzig gelb belegt. Der Oberkiefer ist zahnlos. Am Unterkiefer sind nur die vordersten Zähne erhalten und zum Teil cariös, das anschließende *Zahnfleisch leicht ulceriert* (Abb. 4). Patientin klagt über starke Zahnschmerzen, und die *Ernährung ist nahezu verunmöglicht*. Nasenhöhle, Rachen und Kehlkopf sind ohne Besonderheit. Kieferwinkeldrüsen leicht vergrößert.

Es wird die Diagnose auf *Stomatitis mercurialis ulcerosa* gestellt bei folgenden differentialdiagnostischen Überlegungen: Die Zungengeschwüre nur als „marentisch“ aufzufassen, ist nicht haltbar, da auch bei schwerster tuberkulöser oder krebsiger Kachexie ähnliche Bilder nicht zur Beobachtung kommen. Gegen Tuberkulose spricht nicht nur das Aussehen der Geschwüre, sondern auch das Fehlen von Tuberkelbazillen. Die Luesreaktionen (Wassermann, Citochol und Kahn) sind negativ. Leukämische Ulcera sind ausgeschlossen, da das Blutbild nur eine hypochrome Anämie, eine normale Leukozytenzahl von 7700 und eine leichte Lymphopenie anzeigt. Gegen ulcerierten Tumor spricht unter andern die Beidseitigkeit des Prozesses. Der Urin enthält 15 ‰ Eiweiß, aber keinen Zucker.

Die Medikation von Esidron oder Salyrgan wird selbstverständlich unterbrochen. Patientin erhält Strophosid und zur Behandlung der vorliegenden, schweren Metallvergiftung Thiocalcium. Das Allgemeinbefinden bessert sich. Ende Mai sind die Zungengeschwüre vollkommen gesäubert und die Fötidität verschwunden. Da Patientin nicht mehr unter Schmerzen leidet, ist die Nahrungsaufnahme wieder unbehindert. Ende Juni sind die *Ulcera abgeheilt*, d. h. es finden sich an ihrer Stelle flache Eindellungen mit leicht höckerigem aber sauber epithelisiertem Grund (Abb. 5).

Während des 3-monatigen Spitalaufenthalts erhält Patientin hintereinander Strophosid, Corphyllamin, Digilanid, Coramin-Adenosin und Cedilanid. Ein rechtseitiges Pleuraexsudat muß wiederholt abpunktiert werden; Tuberkelbazillen sind darin weder durch Kultur noch durch Tierversuch nachweisbar. Die Zeichen der allgemeinen Stauung nehmen leider wieder zu (Ascites und Beinoedeme). Ende Juli werden nochmals 3 Injektionen Esidron gegeben. Am 31. 7. 45 tritt unter schwerster Dyspnoe der Exitus ein.

Die *Sektion* ergibt als überraschenden Befund eine Miliartuberkulose von Lungen, Pleuren, Leber, Milz und Nieren, sowie eine Tuberkulose der tracheobronchialen Lymphdrüsen. Die Sektion ergibt weiter: Linksseitige hypertonische Herzhypertrophie. Starke trübe Schwellung, leichte Verfettung und braune Atrophie des Myocards. Nicht stenosierende Coronarsklerose. Arterio- und Arteriolsklerose der Nieren. Zeichen allgemeiner chronischer Stauung (Hydropericard, beidseitiger Hydrothorax, Ascites, Oedeme der untern Extremitäten). Stauung und braune Atrophie der Leber. Stauungsinduration der Milz.

Zusammenfassung: Eine 62j. Patientin erhält wegen kardialen Oedemen im Laufe von 16 Monaten ungefähr 42 Injektionen Esidron und 21 Injektionen Salyrgan. Es entwickelt sich eine schwerste, die Ernährung gefährdende Stomatitis mercurialis ulcerosa in Form von großen Zungenrandgeschwüren. Nach Weglassen der Quecksilberdiuretica erfolgt lokale Heilung innerhalb von 2 Monaten. Später Herztod.

6. Fall.

Ein 57j. deutschungarischer Rabbiner, der im Zuge der Judenverfolgung mehrere Wochen im Konzentrationslager zugebracht hat und hier unter schlechten gesundheitlichen Verhältnissen stand, wird Ende August 1944 ins israelitische Spital Basel aufgenommen: Es wird eine *Myodegeneratio cordis mit schweren Oedemen* festgestellt und in den nächsten Monaten mit verschiedenen Herzmitteln (mit Digilamid, Strophosid, Cedilanid) behandelt. Daneben erhält Patient Sauterammon und Quecksilberdiuretica, zuerst *Novurit* (insgesamt 3 Injektionen), dann *Esidron* (von September bis März wöchentlich 1–2 Injektionen, total 43 Injektionen). Die Luesreaktionen (Wassermann, Citochol und Kahn) sind negativ. Ende März 1945 wird Patient gebessert aus der Spitalbehandlung entlassen. Der Hausarzt führt die Behandlung mit Esidron fort (wöchentlich 1–2 Injektionen, insgesamt etwa 22 Injektionen). Da inzwischen an beiden Beinen größere Blasen, zum Teil von vielkammeriger Art, aufgetreten sind und diese bald in gangränöse Geschwüre übergangen, wird Patient am 14. 6. 45 in die Hautklinik Basel eingewiesen:

Allgemeinbefund: Ernährungs- und Kräftezustand schlecht. Dekompensierte *Myodegeneratio cordis* mit allgemeiner Stauung (mit

Hydrothorax, Lebervergrößerung, Ascites und Beinoedemen). Urin bei wiederholter Untersuchung: Eiweiß Spur, Zucker negativ. Blut: Rotes Blutbild normal, im weißen Blutbild eine Leukozytose von 13,700. Blutzuckerwerte leicht erhöht (schwankend zwischen 134 und 162 mg %). *Hautbefund*: Über dem Steißbein Dekubitalgeschwüre. Am rechten Fußrücken eine handtellergroße, fast trockene, schwarze Nekrose mit demarkierender Entzündung (bei starker oedematöser Verdickung des ganzen rechten Beines). Über nahezu der ganzen Vorderfläche des linken Unterschenkels ist die Haut gangränös. (zentrale Partien schwarz nekrotisch, periphere Partien nässend-ulcerös mit wenig ausgeprägter Demarkation). Auch am linken Fußrücken gelb-eitrige Ulcera. Keine Lymphangitis, keine Lymphadenitis inguinalis; Temperaturen normal. *Mundbefund*: Da Patient seit einigen Tagen auch eine Veränderung in der Mundhöhle bemerkte und vergangene Nacht aus dem Munde blutete, werden wir am 18. 6. 45 zu einem ersten otolaryngologischen Konsilium aufgeboten und erheben dabei folgenden Befund: Starker Foetor ex ore. Ober- und Unterkiefer zahnlos, nachdem die letzten 6 Zähne vor einigen Monaten extrahiert wurden. Zunge belegt. Vor dem aufsteigenden Kieferast rechts findet sich ein etwa 2 Frankenstückgroßes, ziemlich tiefes, schmutzig braungelbes, zum Teil von einem Blutkoagulum ausgefülltes Geschwür. Sein Rand ist ziemlich glatt, nicht verdickt, kaum gerötet, nicht unterminiert. Eine blutende Stelle am obern Umfang des Geschwürs wird mit Eisenchlorid betupft, worauf die Blutung steht. Mundspülungen mit Kaliumpermanganat. Am 21. 6. 45 hat sich das Geschwür gegen den vordern Gaumenbogen rechts etwas ausgedehnt, sein Rand ist teils glatt und reaktionslos, teils etwas zackig und leicht gerötet. Am weichen Gaumen sind Herde von Soor erkennbar. Am 23. 6. 45 wird an der Außenseite des Unterkiefers links ein zweites Ulcus bemerkt: Es ist lanzettlich, etwa 2 cm lang, ganz flach, gelb belegt, seine Umgebung vollkommen reizlos. Am 7. 7. 45 erneute leichtere Geschwürsblutung.

Was die allgemeine Behandlung anbelangt, erhält Patient während des Spitalaufenthaltes hauptsächlich Herzmittel (Strophosid, Cedilanid) und Diuretica (Euphyllin, Diuretin). Bei dieser Therapie bilden sich die Oedeme langsam zurück. In der Nacht vom 21./22. 7. 45 erfolgt eine schwerere Blutung aus Nase und Mund. Am 22. 7. 45 tritt der *Exitus durch Herzstillstand* ein. Eine Sektion wird aus religiösen Gründen verweigert.

Zusammenfassung: Ein 57j. Mann erhält wegen kardialen Oedemen im Laufe von 10 Monaten ungefähr 65 Injektionen von Esidron. Im unmittelbaren Anschluß daran entwickelt sich eine Stomatitis und Dermatitis mercurialis ulcerosa. Herztod.

Epikritisch sei bemerkt: Die gangränösen Beingschwüre müssen als Quecksilberschädigung angesprochen werden, wenn auch bei ihrer Entstehung die schlechten Zirkulationsverhältnisse (vielleicht auch der erhöhte Blutzucker) mitgespielt haben mögen.

In Einleitung der *Gesamtbesprechung* seien die wichtigsten Daten der wiedergegebenen 6 Beobachtungen tabellarisch zusammengefaßt:

Fall	Alter	Geschlecht	Indikation für Hg-Diureticum	Dosierung des Hg-Diureticums (meist Injektionen zu 2 cem)			Art der Hg-Schädigung				Ausg.
				Salyrgan	Esidron	Gegeben im Zeitraum von	Stomatitis mercurialis ulcerosa	Kiefernekrose Ob.kief.	Angina Unt.kief.	Dermatitis mercurialis ulcerosa	
1. Fall	61 j.	m.	Oedeme bei Herzinsuffizienz	20		einige Monate	+	+	(+)	+	Verblut aus Mundhöhle
2. Fall	38 j.	m.	Mitralvitium	4	19	5 Monate	+	(+)			Herztod
3. Fall	67 j.	m.	Myodegeneratio cordis	2	ca. 80	ca. 15 Monate	+		(+)	+	Verblut aus Mundhöhle
4. Fall	65 j.	w.	Mitralvitium		ca. 80	12 Monate				+	Herztod
5. Fall	62 j.	w.	Hypertonie und Myodegeneratio cordis	21	42	16 Monate	+				Herztod
6. Fall	57 j.	m.	Myodegeneratio cordis		65	10 Monate	+			+	Herztod

Wie aus der Tabelle zunächst zu ersehen ist, findet sich eine Stomatitis bzw. Angina mercurialis am ehesten bei *älteren Patienten*, was insofern nichts Auffälliges darstellt, als bei ihnen am häufigsten eine schwerere Herzinsuffizienz mit konsekutiven Oedemen vorkommt und die Anwendung eines Quecksilberdiureticums überhaupt notwendig macht.

Von vereinzelt Spritzen anderer Diuretica abgesehen, war schuldiges Medikament: In 1 Falle *Salyrgan*, in 1 Falle *Salyrgan* und *Esidron* und in 4 Fällen *Esidron*. Bei Würdigung der Dosierung muß beachtet werden, daß Salyrgan und Esidron nicht ohne weiteres einander gleichgestellt werden dürfen, weil sie nicht nur chemisch ver-

schieden sind, sondern auch weil die Salyrganampulle zu 2 ccm etwa die doppelte Menge Quecksilber enthält wie die Esidronampulle (0,076 g gegenüber 0,044 g). Für beide Medikamente gilt die wichtige Feststellung, daß die beobachteten Schäden *in keiner Weise Folge einer Überdosierung* waren, denn eine Menge von 1–3 Injektionen pro Woche entspricht der Norm, und auch die angewandte Gesamtdosierung (20–80 Injektionen gegeben im Zeitraum von 5–16 Monaten) ist keineswegs übermäßig, war wohl sogar unumgänglich zur Erreichung des gewünschten therapeutischen Effekts. Wir kennen nicht nur aus der Literatur, sondern auch aus mündlichen Mitteilungen, Fälle, wo noch bedeutend höhere Mengen von Salyrgan oder Esidron anstandslos ertragen wurden. Es gilt dies insbesondere für die Gesamtdosierung. Dazu 2 Beispiele:

Prof. Staub (mündliche Mitteilung) beobachtete einen Patienten, der während einiger Jahre eine Gesamtmenge von mehr als 1 Liter Salyrgan bekam, ohne daß eine Quecksilbervergiftung aufgetreten wäre. Frl. Dr. Baumgartner (mündliche Mitteilung) injizierte einer Patientin während mehr als 6 Jahren zweimal wöchentlich Esidron, ebenfalls ohne unerwünschte Nebenwirkung.

Warum ist es trotz normaler Dosierung bei unsern Patienten zur schweren, in 2 Fällen sogar zur tödlichen Schädigung gekommen?

1. Erstens muß an eine *mangelhafte Ausscheidung des Quecksilbers durch die Nieren* gedacht werden. Bekanntermaßen wird Quecksilber, das auf irgend eine Weise (gewerblich oder medikamentös) in den Körper gelangt, zur Hauptsache durch die Nieren wieder ausgeschieden. Diese Ausscheidung wird dann ungenügend sein, wenn die Nieren irgendwie stärker erkrankt sind. In unsern Fällen war zum mindesten eine Stauungsniere stets vorhanden: Zu Lebzeiten wurde – wenigstens zeitweise – im Urin Eiweiß nachgewiesen und in einem Teil der Fälle bei der Sektion eine Stauungsinduration der Nieren auch objektiv festgestellt. In 1 Falle wurde zudem eine Arterio- und Arteriolosklerose, sowie eine Miliartuberkulose der Nieren gefunden. Trotz dieser positiven Nierenbefunde steht nicht mit Sicherheit fest, daß die Mundhöhlenschädigung nur Folge einer ungenügenden Ausscheidung des Quecksilbers durch die Nieren war. Denn bei keinem unserer Patienten wurden saubere Bilanzversuche vorgenommen, durch welche hätte nachgewiesen werden können, daß die Quecksilberausscheidung tatsächlich mangelhaft war. Es muß auch hervor-

gehoben werden, daß nach Angaben des Schrifttums eine Stauungsniere nicht nur keine Gegenindikation gegen die Anwendung eines Quecksilberdiureticums darstellt (*Komant*), sondern sogar mit einem Quecksilberdiureticum behandelt werden kann (*Domarus*).

2. Pathogenetisch ist vielleicht auch die bei unsern Fällen stets nachgewiesene *Leberveränderung* (Stauungsleber usw.) nicht ohne Bedeutung, da man ja der Leber eine entgiftende Funktion zuerkennt. Mit Recht mahnt der Esidron-Prospekt zur Vorsicht bei schweren akuten und degenerativen Leberveränderungen.

3. Es muß auch an eine *Quecksilberüberempfindlichkeit* gedacht werden, wie sie vor allem von den Quecksilbersalben her jedem Arzt wohl bekannt ist, bei der inneren Quecksilbermedikation aber nicht immer genügend in Rechnung gestellt wird. Eine Überempfindlichkeit spielte zum mindesten bei unseren beiden ersten Fällen mit, wo schon nach der geringen Anzahl von etwa 20 Injektionen von Salyr-gan oder Esidron eine Schädigung auftrat. Einmal mehr müssen wir die Richtigkeit des Satzes erkennen: „Die Menschen sind ungeheuer *ungleich* auf Quecksilberverbindungen empfindlich“ (*Zangger*).

4. Was die Möglichkeit einer lokalen Ursache anbelangt, ist es eine alte Erfahrungstatsache, daß ein *schlechter Zustand des Gebisses* die Entstehung einer Stomatitis mercurialis begünstigt. Es erklärt sich dies durch die Pathogenese der Stomatitis, wie sie insbesondere von *Almkvist* gelehrt wird: Durch Fäulnis in Zahnfleischtaschen usw. kommt es zur Bildung von Wasserstoffsulfid, welches sich mit dem im Blute kreisenden Quecksilber verbindet zu Quecksilbersulfid. Dieses Quecksilbersulfid schlägt sich insbesondere in den Kapillarendothelien nieder und schädigt damit die Kapillaren, was dann weiterhin die Entstehung der Quecksilbernekrose zur Folge hat. – Mit der *Almkvist*'schen Lehre stimmt gut überein, daß eine Stomatitis mercurialis bei Zahnlosigkeit des Kiefers nicht oder nur selten vorkommt. So entwickelte sich in unserm 4. Falle infolge der Zahnlosigkeit des Kiefers keine Stomatitis, sondern nur eine Angina mercurialis. In unserm 6. Falle trat allerdings auch bei zahnlosen Kiefern eine Stomatitis auf, aber nicht an den Alveolarfortsätzen, sondern am aufsteigenden Kieferast. Unser 2. Fall belegt, daß auch einmal eine Zahnextraktion eine Stomatitis mercurialis auslösen kann.

Wir sahen unlängst bei einer 28j. Patientin, die wegen Lues mit Bismutinjektionen behandelt worden war, im unmittelbaren An-

schluß an eine *Tonsillektomie* eine ausgesprochene *Bismutstomatitis* entstehen. Es scheint demnach ganz allgemein die Möglichkeit zu bestehen, daß eine *Metallstomatitis* durch einen Eingriff in der Mund-rachenhöhle zur Entwicklung kommt.

Nach Besprechung der pathogenetischen Möglichkeiten sei kurz auf die Art der Quecksilberschädigung eingegangen. Bei allen unsern Patienten fanden sich mehr oder weniger ausgedehnte Geschwüre in Mundhöhle oder Rachen. In 5 Fällen handelte es sich um eine *Stomatitis mercurialis ulcerosa*: Die Ulcera sassen am häufigsten an den Alveolarfortsätzen des Ober- und Unterkiefers, dann aber auch am Zungenrand (Fall 5) und am aufsteigenden Kieferast (Fall 6). In 2 Fällen lag eine *Angina mercurialis ulcerosa* vor, gekennzeichnet durch eine Ulcerierung im Gebiete der Tonsillen. Sie war im einen Falle allein bestehend, im andern Falle kombiniert mit einer Stomatitis.

Eine eingehendere Arbeit über die *Angina mercurialis* verdanken wir ebenfalls *Almkvist*. Er berichtet über 24 eigene Fälle und hebt hervor, daß die *Angina mercurialis* nach sehr verschiedenen Quecksilberdosen auftreten könne, meist einseitig sei und isoliert oder mit einer *Stomatitis mercurialis* kombiniert vorkommen könne. Er gibt auch eine gute farbige Abbildung.

Nach unsern Beobachtungen sind merkurielle Geschwüre der Mund-Rachenhöhle folgendermaßen zu charakterisieren: Sie sind schmutziggelb, ziemlich tiefgreifend und stark foetid. Ihr Rand ist glatt, blaß-graurötlich, nicht verdickt und nicht unterminiert. Gerade die geringe Randrötung erscheint uns kennzeichnend. Trotzdem sind die Ulcera meist nicht so typisch, daß sie ohne weiteres von tuberkulösen,luetischen und leukämischen Ulcera unterschieden werden könnten. Kontrolle der Luesreaktionen, Blutbild usw. werden deshalb stets notwendig sein, um die Diagnose zu sichern.

Greift die Ulcerierung der Schleimhaut auf den Kiefer über, dann kann sich eine *merkurielle Kiefernekrose* entwickeln. Wir fanden sie einmal sehr ausgedehnt mit Sequesterbildung, dreimal am Alveolarrand nur eben beginnend. Ober- und Unterkiefer waren gleich häufig betroffen. Merkurielle Kiefernekrosen nach verschiedenster Quecksilbermedikation (also nicht nur nach Anwendung von Quecksilberdiuretica) sind selten: Einschlägige Fälle publizierten *Weinstein*, *Dewatripont*, *Vanel*, *Deminne*, *Williger*, *Herzstein-Baer*,

Rocher, Partsch, Schulze, Wechselmann, Faber, Kakimi, Reichel und *Theodorescu-Ciorapciu-Jianu*. In der eben angeführten Kasuistik ist einzig Fall *Reichel* eine Salyrgannekrose, wogegen eine Esidronnekrose bisher nicht bekannt geworden ist.

Alle unsere 6 Patienten kamen im Laufe der Beobachtung ad exitum. In 4 Fällen wurde ein Herztod diagnostiziert, in 2 Fällen aber war die Stomatitis mercurialis die *unmittelbare Todesursache*, indem die Patienten durch Gefäßarrosion verbluteten. Auch *Mathis* und *Winkler* scheinen Todesfälle beobachtet zu haben: „... Fälle, bei denen moderne stark wirkende komplexe Quecksilberverbindungen zur Entwässerung des Organismus angewendet worden waren, die schwerste Munderscheinungen im Sinne tiefgreifender gangränisierender Prozesse aufwiesen und innerhalb weniger Tage ad exitum gelangten“. Leider ist hier nicht angegeben, um welches Quecksilberpräparat es sich gehandelt hat.

Wie können Quecksilbervergiftungen und insbesondere schwere merkurielle Mundschäden durch *Prophylaxe vermieden werden*? 1. Man greife bei der Wahl eines Diureticums nur dann zu einem Quecksilberdiureticum (zu Salyrgan oder Esidron), wenn quecksilberfreie Diuretica bereits versagt haben oder von vorneherein keinen genügenden Erfolg versprechen. Diese Forderung hat *Weinstein* für das Kalomel schon 1887 erhoben. 2. Man vermeide die Anwendung eines Quecksilberdiureticums bei schwereren Nieren- und Lebererkrankungen (eine einfache Stauungsniere bildet allerdings keine Gegenindikation). 3. Man sehe von einem Quecksilberdiureticum nach Möglichkeit ab, wenn eine Quecksilberüberempfindlichkeit vorliegt. Zu ihrem Nachweis scheint es uns zweckmäßig, vor dem Beginn einer voraussichtlich langdauernden Medikation eines Quecksilberdiureticums an der äußern Haut eine Lappchenprobe mit Unguentum Hydrargyri album anzusetzen. 4. Auch Sanierung des Gebisses und sorgfältige Mundhygiene ist von Wichtigkeit. 5. Es soll stets danach getrachtet werden, Quecksilberdiureticum einzusparen. Zu diesem Zwecke wird von innermedizinischer Seite vor allem Kombination mit Ammonium chloratum (Sauterammon) empfohlen.

1938 wurde im Fragekasten der Münch. med. Wschr. die Frage gestellt, ob Salyrgan nach 1jähriger Anwendung unbedenklich weiter gegeben werden könne. *Stepp* antwortete positiv, aber mit der Einschränkung, das Mittel müsse bei Auftreten einer Nierenschädigung

sogleich abgesetzt werden. Auch *Volhard* gab in seiner Antwort der Meinung Ausdruck, es dürfe das Salyrgan unbedenklich lange gegeben werden, doch seien die Salyrganinjektionen seltener notwendig bei Einhaltung von salzfreier Diät.

Zur möglichst frühzeitigen Erkennung einer eventuellen auftretenden Stomatitis mercurialis sind während jeder Medikation von Salyrgan oder Esidron häufige Mundkontrollen notwendig. Leider ist die katarrhalische Frühform der Stomatitis mercurialis sehr wenig charakteristisch (Rötung und Schwellung von Gingiva und Mundschleimhaut). Ein wichtiges Warnungszeichen ist ohne Zweifel hochgradige Salivation. Ist eine Stomatitis mercurialis einmal festgestellt, muß mit dem Quecksilberdiureticum selbstverständlich ausgesetzt werden. Es tritt dann entweder eine rasche Heilung selbst einer schweren Stomatitis oder Angina ein (so in unsern Fällen 4 und 5), oder es kommt trotz Absetzen des Mittels zur lebensbedrohenden Weiterentwicklung, da das ins Gewebe aufgenommene Quecksilber den Körper nur sehr langsam verläßt (so in unserm Fall 1). Was die Therapie der Stomatitis mercurialis anbelangt, scheint auch das „desensibilisierende und entgiftende“ Kalziumthiosulfat (Thio-calcium) von Nutzen zu sein.

Unsere Arbeit soll zeigen, daß im Gegensatz zu einer vielfach vertretenen Ansicht auch die modernen Diuretica Salyrgan und Esidron schwerste Schäden machen können, und soll zu regelmäßiger Mundhöhlenkontrolle auffordern. Der Wert der beiden Mittel bleibt unbestritten: „Vielen Menschen kann durch die Quecksilberdiurese und einzig nur durch sie das Leben um einige Jahre verlängert werden“ (*Berger*).

Zusammenfassung: Die neuern Quecksilberdiuretica Salyrgan und Esidron sind in der Regel gut verträglich. Ausnahmsweise können sie aber auch zu einer Quecksilbervergiftung führen und insbesondere schwerste ulceröse Veränderungen in Mundhöhle und Rachen machen (Stomatitis und Angina mercurialis ulcerosa). Es wird über 6 Patienten berichtet, bei welchen es nach vollkommen normaler Dosierung zu der genannten Schädigung kam. In 1 Falle entwickelte sich auch eine größere Kiefernekrose. In 2 Fällen war die Quecksilberstomatitis die unmittelbare Todesursache, indem die Patienten durch Gefäßarrosion verbluteten. Es wird auf Pathogenese, Lokalisation und Prophylaxe kurz eingegangen.

Conclusion: En général, les plus récents diurétiques de mercure „Salyrgan“ et „Esidron“ sont bien assimilables. Exceptionnellement, ils peuvent mener à un empoisonnement de mercure et produire de graves changements ulcéreux dans la cavité orale et dans l'arrière-bouche (stomatitis et angina mercurialis ulcerosa). Il est question de six malades qui ont subi ces infirmités mentionnées après une dose parfaitement normale. Dans un cas, une nécrose de la mâchoire s'est formée. En deux cas, la stomatitis mercurialis était la cause immédiate de la mort, les malades perdant tout leur sang à la suite d'une érosion des vaisseaux. La pathogénétique, la localisation et la prophylaxie sont traitées brièvement.

Conclusion: The newest mercury diuretics „Salyrgan“ and „Esidron“ are generally well compatible. They may, exceptionally, lead to mercury poisoning and produce heavy ulcerous alternations in mouth and throat (stomatitis and angina mercurialis ulcerosa). It is related of six patients who had got the above mentioned injuries after a series of perfectly normal doses. In one case, a very serious jaw-bone necrosis arose. In two cases, the stomatitis mercurialis was the immediate cause of death, the patients bleeding to death because of an extension of the vessels. Pathogenesis, localisation and prophylaxis are shortly mentioned.

SCHRIFTTUM.

Über die Quecksilbervergiftung im allgemeinen orientieren in ausführlicher Weise die Lehr- und Handbuchbearbeitungen von:

Almkvist: Im Hbd. der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn. 18, 178–232 (1928). – *Lewin:* Gifte und Vergiftungen. S. 251–273. Verlag Stilke. Berlin 1929. – *Petri:* Im Hdb. der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie von Henke und Lubarsch. 10, 16–43 (1930). – *Starkenstein:* In Starkenstein-Rost-Pohl, Toxikologie. S. 150–165. Verlag Urban & Schwarzenberg. Berlin-Wien 1929. –

Übriges zitiertes Schrifttum: *Almkvist:* Acta dermato-vener. 2, 328 (1921). – *Arnold:* Fortschr. Ther. 15, 604 (1939). – *Beitzke:* Klin. Wschr. 17, 582 (1938). – *Berger:* Klin. Wschr. 17, 582 (1938). – *Berger-Hansen:* Allergie, S. 306, Verlag Thieme. Leipzig 1940. – *Citron:* Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1927, 433. – *Deminne:* Rev. trimestr. suisse Odont. 21, 294 (1911). – *Dewatripont:* Rev. trimestr. belge Stomat. 8, 46 (1910). – *Domarus:* Grundriß der inn. Medizin. 13. Aufl. Verlag Springer. Berlin 1940. – *Eichholtz:* Lehrb. der Pharmakologie. Verlag Springer. Berlin 1939. – *Faber:* Z. Stomat. 21, 538 (1923). – *Fleischmann:* Dtsch. med.

Wschr. 1928, 304. – *Geréb*: Gyógyáyszat (ung.) 1939. – *Grossmann*: Schweiz. med. Wschr. 58, 1249 (1928). – *Herzstein-Baer*: J. amer. med. assoc. 58, 854 (1912). – *Jendrassik*: Dtsch. Arch. klin. Med. 38, 499 (1886). – *Jendrassik*: Dtsch. Arch. klin. Med. 47, 226 (1891). – *Kakimi*: Kokub. Zass. 1937. Ref. Zbl. Zahn- usw. Heilk. 4, 147 (1939). – *Kantorowicz*: Handwörterbuch der gesamten Zahnheilkunde, 3, 2369 (1931). – *Karcher*: Schweiz. med. Wschr. 64, 345 (1934). – *Komant*: Dtsch. med. Wschr. 1937, 1411. – *Kossler*: Wien. med. Wschr. 1938, 390. – *Mathis-Winkler*: Zahnheilkunde und inn. Medizin. S. 127. Verlag Barth. Leipzig 1940. – *Oppikofer und Fehrenbach*: Schweiz. med. Wschr. 76, 983 (1946). – *Partsch*: In Partsch-Bruhn-Kantorowicz, Hdb. der Zahnheilk. 1. Aufl. 1, 206 (1917). – *Perthes-Borchers*: Verletzungen und Krankheiten der Kiefer. 2. Aufl. Verlag Enke. Stuttgart 1932. – *Poulsson*: Lehrbuch der Pharmakologie. 7. Aufl. Verlag Hirzel. Leipzig 1925. – *Rebel*: Lehrbuch der konservierenden Zahnheilkunde, S. 130. Verlag Lehmann. München-Berlin 1937. – *Reichel*: Klin. Wschr. 17, 581 (1938). – *Rocher*: J. Méd. Bord. 1912. Ref. Zbl. Chir. 39, 1232 (1912). – *Roussy*: In Rebel-Lehrbuch der konservierenden Zahnheilkunde. – *Sacher*: Z. Hals- usw. Heilk. 30, 433 (1932). – *Schneiderbaur*: Münch. med. Wschr. 85, 1783 (1938). – *Schönbeck*: Dtsch. Monatschr. f. Zahnheilk. 1927, 445. – *Schönbeck*: Zahnärztl. Werkstoffkunde, S. 302. Verlag Barth. Leipzig 1942. – *Schulze*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 30, 366 (1918). – *Sinnhuber*: Charité-Ann. 29, 87 (1905). – *Spreng*: Metallkunde für den Zahnarzt, S. 74–76. Apollonia-Verlag. Basel 1940. – *Spreng*: Festschrift zur Feier des 70. Geburtstages Herrn Prof. Dr. Ernst Oppikofer, S. 229. Verlag Benno Schwabe & Co. Basel 1944. – *Spreng*: Bücher für die praktische Zahnheilkunde. 1, 119–126, 132–147. Apollonia-Verlag. Basel 1945. – *Stahel*: Schweiz. med. Wschr. 68, 314 (1938). – *Stepp*: Münch. med. Wschr. 85, 680 (1938). – *Stock*: Klin. Wschr. 2, 1209 (1926). – *Stock*: Klin. Wschr. 2, 1114 u. 1154 (1928). – *Theodorescu-Ciorapciu-Jianu*: Rev. rom. Stomat. (Rum.) 1940. Ref. Zbl. Zahn- usw. Heilk. 6, 125 u. 408 (1941). – *Urbach*: Klin. u. Therapie der allergischen Krankheiten, S. 120. Verlag Maudrich. Wien 1935. – *Vanel*: L'Odontologie 44, 296 (1910). – *Volhard*: Im Hdb. der inn. Medizin von Bergmann u. Staehelin, 6, 361–365 (1931). – *Volhard*: Münch. med. Wschr. 85, 842 (1938). – *Wechselmann*: Dermat. Z. 29, 100 (1920). – *Weinstein*: Wien. med. Bl. 10, 169 (1887). – *Williger*: Korresp.bl. Zahnärzte 40, 177 (1911). – *Zangger*: In Flury u. Zangger, Lehrb. der Toxikologie. Verlag Springer. Berlin 1928.

Curriculum vitae.

Am 20. März 1917 wurde ich in Basel als Sohn des Jean Fehrenbach und der Wilhelmina, geb. von Büren, geboren. Ich besuchte die Schulen meiner Vaterstadt. Nachdem ich das Reifezeugnis des Humanistischen Gymnasiums erhalten hatte, immatrikulierte ich mich im Wintersemester 1936 an der Universität Basel. Infolge längerer Krankheit und Militärdienst nach Kriegsausbruch war ich gezwungen, meine Studien bereits in den vorklinischen Semestern mehrmals zu unterbrechen, was deren Abschluß erschwerte und merklich verzögerte. Nach Absolvierung des ersten und zweiten Propädeutikums in Basel besuchte ich von 1941–1944/5 die klinischen Semester am Zahnärztlichen Institut und bestand im Frühjahr 1944 die eidgenössische Fachprüfung für Zahnärzte an der Universität Basel. Seit dieser Zeit arbeitete ich als Assistent an der Staatlichen Volkszahnklinik Basel und war vornehmlich an der konservierenden und chirurgischen Abteilung, sowie längere Zeit im Außendienst, in der Verarztung der Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt, Kantonale Strafanstalt und einem Jugenderziehungsheim, tätig.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Priv.-Doz. Dr. E. K. Oppikofer, spreche ich an dieser Stelle, nicht allein für die gütige Überlassung des Themas, sondern auch für die Leitung, die stets wohlwollenden Anregungen und die Unterstützung bei der Abfassung vorliegender Arbeit, meinen aufrichtigen Dank aus.

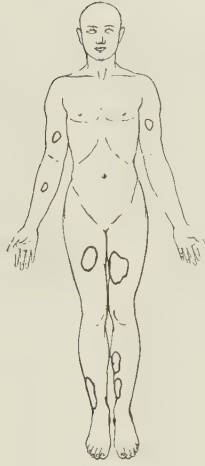


Abb. 1

Großgeschwürige Form der Dermatitis mercurialis nach Salyrganmedikation.
Skizze zeigt Verteilung der Ulcera.

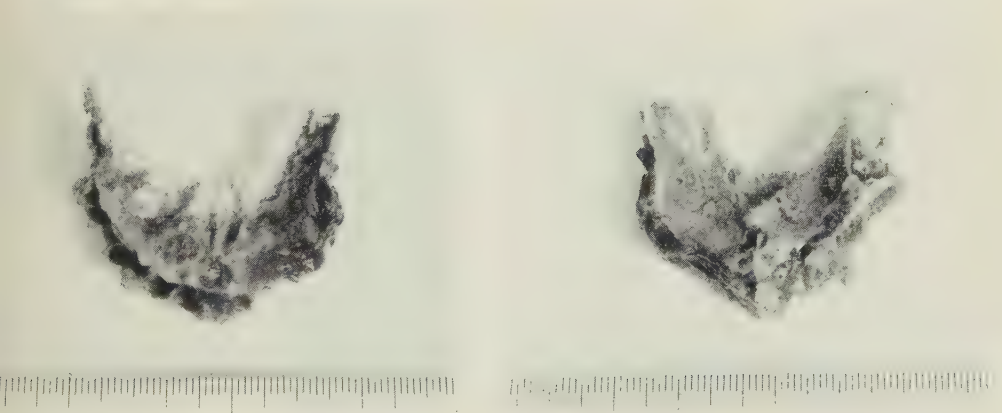


Abb. 2

Merkurielle Oberkiefernekrose nach Salyrganmedikation:
Bild links: Gaumenseite des sequestrierten Oberkieferstückes mit sichtbaren Alveolenfächern. Bild rechts: Nasale Seite des sequestrierten Oberkieferstückes (1. Fall).



Abb. 3

Schwerste Stomatitis mercurialis ulcerosa nach Anwendung von Salyrgan und Esidron. Große Geschwüre beidseits am Zungenrand. Befund vom 2. 5. 45 (5. Fall).

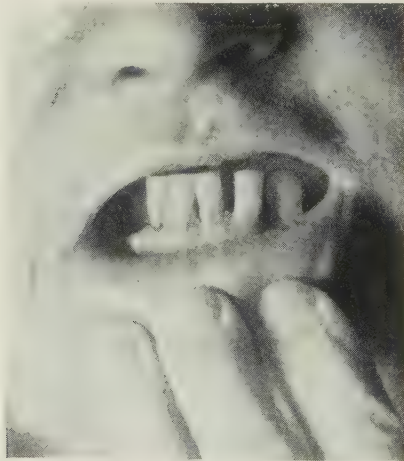


Abb. 4

Die im Unterkiefer noch erhaltenen Frontzähne sind in schlechtem Zustand, zum Teil kariös und das anschließende Zahnfleisch leicht ulceriert (5. Fall).

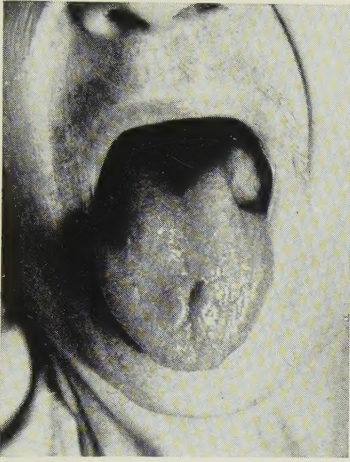


Abb. 5

Nach Weglassen der Quecksilberdiuretica sind die Zungengeschwüre narbig geheilt.
Befund vom 13. 7. 45 (5. Fall)

